

Cost analysis and substitution of conventional treatment by autologous bone marrow transplantation for patients with (non) Hodgkin's lymphoma or acute myeloid leukemia

C.A. Uyl-de Groot¹
S.Y. Okhuijsen¹
F.F.H. Rutten¹

1) Institute for Medical Technology Assessment, Erasmus University Rotterdam.

Correspondence:
institute for Medical Technology Assessment
Erasmus University Rotterdam
P.O. Box 1738
3000 DR Rotterdam
The Netherlands
Tel: + 31 10 408 85 33
Fax: + 31 10 408 90 94
E-mail: uyl@bmg.eur.nl

institute for Medical Technology Assessment 1994
Report number 94.30

Copyright. No part of this publication may be reproduced without permission from iMTA.

1 Inleiding

Sinds 1 januari 1987 zijn in het Besluit Zorgaanspraken bijzondere ziektekostenverzekering en het Verstrekkingenbesluit Ziekenfondsverzekering transplantaties van beenmerg opgenomen voor zover het een indicatie betreft waarvoor deze behandeling is aanvaard.

In april 1992 heeft de Ziekenfondsraad aan de Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen (HOVON) een aantal vragen voorgelegd inzake de praktijk van autologe beenmergtransplantaties in Nederland. Deze vragen hadden onder andere betrekking op de indicatiegebieden voor ABMT's, de incidentie en verwachte aantallen patiënten en de kosten van dergelijke behandelingen.

Op verzoek van de Ziekenfondsraad en met het oog op de HOVON rapportage naar de Ziekenfondsraad is door het instituut voor Medical Technology Assessment (iMTA) een nevenstudie verricht naar de kosten van autologe BMT's in Nederland. Hierbij is gebruik gemaakt van de gegevens van de HOVON-3 kosten-effectiviteitsstudie (ontwikkelingsgeneeskunde project 89-28). Gegevens over de kosten van de conventionele behandelingen waren echter niet bekend. Eind 1993 zouden de HOVON-3 gegevens beschikbaar komen. De HOVON-3 studie betreft patiënten met een non-Hodgkin lymfoom van hoge en intermediaire maligniteitsgraad die na 3 kuren conventionele chemotherapie (CHOP) een partiële remissie hebben bereikt en van wie tevens het beenmerg tumorvrij is. Het doel van deze kostenanalyse is om, naast de kosten van autologe beenmergtransplantaties, ook de kosten van de conventionele behandeling van de overige indicatiegebieden in kaart te brengen.

In het "Advies inzake indicatie-uitbreiding autologe beenmergtransplantaties" van 22 april 1993 adviseert de Ziekenfondsraad de volgende indicatiegebieden als medisch aanvaard te beschouwen:

- non-Hodgkin lymfoom (NHL) van intermediaire en hoge maligniteitsgraad welke niet of onvoldoende reageren op eerste lijns chemotherapie.
- ziekte van Hodgkin indien deze patiënten niet in complete remissie komen op eerste lijns chemotherapie of een recidief ontwikkelen binnen een jaar na chemotherapie;
- Acute Myeloi de Leukemie (AML) in eerste remissie of bij recidief in tweede remissie en
- Acute Lymfatische Leukemie (ALL) bij volwassenen in tweede remissie.

In het kader van de functieverruiming voor academische ziekenhuizen is bij de vaststelling van het Financieel Overzicht Zorg 1992 besloten een bedrag van f 6,1 miljoen beschikbaar te stellen voor budgetverruiming van de academische ziekenhuizen voor de indicatieverruiming autologe beenmergtransplantaties. Indien een conventionele behandeling van bovengenoemde indicatiegebieden vervangen wordt door een ABMT, dan zal er sprake zijn van een substitutie-effect en verandering van de plaats van behandeling, te weten van algemeen ziekenhuis naar één van de autologe beenmergtransplantatie centra (auto BMT centra). De volgende centra zijn als auto BMT centrum erkend: de hematologische afdelingen van de academische ziekenhuizen, de twee kankercentra in Amsterdam en Rotterdam en het Leyenburg Ziekenhuis in Den Haag. Conventionele behandelingen daarentegen vinden ook plaats in de algemene ziekenhuizen.

Aangezien er cijfers met betrekking tot incidentie en verwachte aantallen patiënten voor de genoemde indicatiegebieden beschikbaar zijn, kan berekend worden in hoeverre het beschikbare en benodigde budget in het kader van de functieverruiming voor academische ziekenhuizen overeenkomen.

2 Doel en vraagstelling

Het doel van dit onderzoek is na te gaan wat de kosten zijn van ABMT en van diverse conventionele behandelingen en te bezien in hoeverre er sprake is van een substitutie-effect. De volgende vragen kunnen hierbij gesteld worden:

- Wat zijn de kosten die door een ABMT van de genoemde categorieën patiënten worden gegenereerd?
- Wat zijn de kosten die door de conventionele behandeling van de genoemde categorieën patiënten worden gegenereerd?
- Hoe is de verdeling van conventionele behandeling in de algemene ziekenhuizen versus conventionele behandeling in de hematologische centra voor de genoemde indicatiegebieden en wat zijn de kosten in beide situaties?

3 **Uitgangspunten studie en studie-opzet**

Uit gesprekken met hematologen kwam naar voren dat in het algemeen gesteld kan worden dat met betrekking tot de kosten in de pre-BMT periode geen verschillen tussen de in paragraaf 1 genoemde indicatiegebieden worden verwacht en voor de kosten in de transplantatieperiode de non-Hodgkin lymfoom patiënten, met uitzondering van de acute leukemiepatiënten, vergelijkbaar zijn met Hodgkin lymfoom patiënten. De zorg voor acute leukemie patiënten, zowel AML en ALL, is voor zowel de ABMT als voor de conventionele behandelingen veel intensiever. Verder is er geen reden om aan te nemen dat er verschillen zijn tussen de AML en ALL-patiënten; de HOVON/AML-4 studie lijkt een goede basis voor de patiënten met acute leukemie te zijn. Voor de kosten van de ABMT bij acute leukemie wordt gebruik gemaakt van de gegevens van twintig eerder onderzochte AML-patiënten (iMTA-rapport 92.21).

Verder blijkt dat patiënten met Hodgkin lymfoom, zoals gedefinieerd voor deze studie, vergelijkbaar zijn met patiënten met Non-Hodgkin-Lymfoom die een complete remissie hebben gehad, waarna een eerste of tweede relapse is ontstaan. De HOVON-7/PARMA studie omvat de patiënten met recidief NHL. Naar verwachting zijn de ABMT kosten van de PARMA-patiënten vergelijkbaar met de ABMT kosten van de HOVON-3 patiënten. Dit zal worden onderzocht.

Naar aanleiding van het bovengenoemde zijn de kosten van ABMT en van de conventionele behandeling bij patiënten met NHL en AML in respectievelijk de HOVON-7/PARMA- en HOVON/AML-4 studie bekeken. De flow charts van de betreffende studies staan in bijlage II weergegeven.

Bij de substitutie berekening is het tijdstip van de ABMT van belang. Immers de transplantatie kan plaats vinden als onderdeel van de primaire behandeling bij NHL (bijvoorbeeld HOVON-3) of na een recidief van een NHL of HL (bijvoorbeeld HOVON-7/PARMA). Dit onderscheid geldt ook voor de acute leukemieën.

De kostengegevens zijn verkregen middels statusonderzoek in de volgende ziekenhuizen: de Dr.Daniël den Hoed Kliniek, het Academisch Ziekenhuis Rotterdam, het Academisch Ziekenhuis Utrecht en het Academisch Medisch Centrum. Alle kosten zijn gebaseerd op prijsniveau 1992. De resultaten zijn besproken met een begeleidingscommissie, bestaande uit leden van de HOVON (zie bijlage I voor de samenstelling van de begeleidingscommissie). Het bleek dat de resultaten van het status onderzoek waardevol waren, maar niet representatief voor de betreffende indicatiegebieden. Besloten werd een modelmatige aanpak te hanteren, met als doel een algemener beeld van de toepassing van de diverse behandelingen te verkrijgen.

4. **Resultaten**

4.1 **Non-Hodgkin lymfoom**

In de PARMA studie gaat het om patiënten met een recidief NHL met een initiële remissie op standaard chemotherapie (bijvoorbeeld CHOP). Het protocol van de PARMA studie bestaat uit: eerst twee DHAP-kuren¹, vervolgens wanneer de patiënt na deze twee kuren een partiële of complete remissie bereikt heeft, wordt hij/zij gerandomiseerd voor autologe beenmergtransplantatie of conventionele (tweede lijns) behandeling bestaande uit vier DHAP-kuren. De patiënten die de DHAP-kuren krijgen, worden in een auto BMT centrum behandeld; deze behandeling zou wellicht ook in perifere ziekenhuizen plaats kunnen vinden.

In totaal zijn 8 patiënten uit de PARMA-studie geanalyseerd, 3 patiënten in de ABMT-arm en 5 patiënten in de DHAP-arm (zie bijlage III). In bijlage III tabel 1 staat een overzicht van de onderzochte patiënten in de ABMT-arm. De mediane kosten

¹ DHAP: Dexamethason, Cisplatine, Cytarabine

voor de ABMT bedroegen

f 67.375,=.

De kosten van 2 van de 3 patiënten in de ABMT-arm kwamen redelijk over met ABMT-patiënten uit de HOVON-3 studie. Eén patiënt is echter 84 dagen opgenomen geweest, waardoor de ABMT-kosten voor deze patiënt op f 128.318,= uitkwamen (exclusief de pre-BMT periode). Dergelijke uitschieters kwamen echter ook bij de HOVON-3 voor (range HOVON-3: f 43.126 - f 124.317).

In overleg met de begeleidingscommissie is besloten de HOVON-3 kostenberekening voor de ABMT als uitgangspunt te nemen. De gemiddelde kosten van een ABMT bedroegen f 67.492,= (zie tabel 4.1.1). Hierbij dient opgemerkt te worden dat niet alle beenmergafnames in een transplantatie resulteren. Het afzien van een ABMT is meestal om medische redenen. Volgens de begeleidingscommissie kan in het algemeen gesteld worden dat ongeveer 67% van de patiënten met NHL of HL waarvan beenmerg wordt afgenomen daadwerkelijk een transplantatie ondergaan (verhouding 1,5 : 1).

Dit heeft consequenties voor de totale kosten van een autologe beenmergtransplantatie. De kosten van de pre-BMT periode komen dan neer op een bedrag van f 14.799,= (1,5 x f 9.866,=). De totale kosten van een autologe beenmergtransplantatie komen daardoor op f 72.425,= (zie tabel 4.1.1).

Tabel 4.1.1 Gemiddelde kosten van de ABMT bij NHL en HL

ABMT-kosten	Kosten ABMT ($\frac{1}{1}$)	Kosten ABMT (gecorrigeerd) ($\frac{1}{1}$)
Pre-transplantatie periode	9.866	14.799
Transplantatie periode	57.626	57.626
TOTAAL	67.492	72.425

In bijlage III tabel 2 staat een overzicht van de patiënten in de conventionele-arm in de HOVON-7/PARMA studie. Bij de analyse viel op dat slechts twee patiënten, te weten de patiënten 2 en 3, daadwerkelijk de 4 DHAP kuren (na randomisatie) hebben gehad. Patiënt 2 heeft vervolgens nog twee extra DHAP-kuren gekregen. Ten behoeve van de vergelijkbaarheid zijn deze kuren ondergebracht bij de follow-up periode (zie kolom: overige kosten). Patiënt 5 kreeg in plaats van DHAP-kuren IMVP-kuren². De gemiddelde prijs per kuur IMVP (f 9.470,=) was hoger dan die van een DHAP kuur. Dit verschil in prijs kan worden verklaard door een gemiddeld langere verpleegduur voor een IMVP kuur (de patiënt lag 12 dagen in het ziekenhuis) tegenover een verpleegduur van 6 à 7 dagen voor een DHAP kuur. De prijs voor de IMVP medicatie was daarentegen goedkoper dan bij een DHAP-kuur (f 675,= versus f 1750,=). De gemiddelde kosten voor een DHAP-kuur (N=21) bedroegen f 6.908,=. Hierdoor kwamen de kosten voor randomisatie, voor dit protocol, op gemiddeld f 13.816,= (2 x f 6.908,=). De kosten van de conventionele behandeling lagen aanzienlijk hoger dan bij de HOVON-3 studie. Dit verschil kan worden verklaard door het feit dat het bij de HOVON-3 om een eerste lijns behandeling ging met CHOP-regime, waarbij de CHOP-behandeling poliklinisch werd gegeven.

Naar aanleiding van de onderzochte patiënten-statusen moet geconcludeerd worden dat de totale kosten voor een patiënt bepaald worden door het al dan niet aanslaan van de therapie. Er kon geen verband gelegd worden met de duur van de follow up. Wanneer een patiënt een relapse kreeg en/of kwam te overlijden waren de kosten relatief hoger dan bij patiënten die in remissie bleven. Het bleek dat de patiënten met een goede response op de behandeling (patiënten 2 en 3) gemiddeld f 9.782,= aan overige kosten (in de follow-up periode) maakten. Bij de patiënten die geen goede response op de behandeling hadden

² IMVP: Ifosfamide, Etoposide (VP-16), Methotrexaat

(nummers 1, 4 en 5) bedroegen de kosten gemiddeld f 47.269,=. Deze bedragen kwamen overeen met de HOVON-3 resultaten. Ook na twee jaar werden soms nog hoge kosten gemaakt. Bijvoorbeeld patiënt 2 werd vlak na de periode van 2 jaar 132 dagen opgenomen voor muco cutane ulcera; de kosten van deze opname bedroegen f 111.230,=. Echter voor de vergelijkbaarheid met de HOVON-3, waar de follow-up zich beperkt tot twee jaar, zijn deze kosten hier buiten beschouwing gelaten.

Het bleek dat het beleid ten aanzien van de (tweede lijns) behandeling van deze groep patiënten verschilde per ziekenhuis, met name ten aanzien van de soort medicatie en de plaats van de behandeling. Sommige kuren worden in dagbehandeling gegeven (b.v. PROMACE-MOPP, CAMP-kuren). Bij andere kuren worden de patiënten opgenomen (b.v. DHAP en IMVP). In de HOVON-7/PARMA worden alle patiënten opgenomen en deze studie is derhalve niet representatief voor de wijze van behandeling van lymfomen; de kuren die in dagbehandeling worden gegeven dienen bij de analyse betrokken te worden.

Gekozen is derhalve voor een modelmatige berekening van de kosten van behandeling van deze patiëntengroep. Dit model bestaat uit twee delen: de goedkope- en de dure conventionele behandeling. Op deze wijze kan er een bandbreedte worden aangegeven waarbinnen de financiële gevolgen van de substitutie zullen liggen. De ondergrens wordt bepaald door de behandelingen die in dagbehandeling worden gegeven. Als uitgangspunt wordt hiervoor de PROMACE-MOPP-behandeling genomen. Deze behandeling kost gemiddeld f 7.137,= (zie bijlage IV tabel 1). De bovengrens wordt bepaald door de behandelingen waarvoor de patiënt opgenomen diende te worden. De DHAP- en IMVP kuren worden hierbij als uitgangspunt genomen.

Vanwege de grote diversiteit tussen patiënten, met name wat betreft het aantal therapeutische mogelijkheden, is besloten de follow-up in de verdere analyse buiten beschouwing te laten. Verondersteld wordt dat de kosten van follow-up voor de ABMT-arm en de conventionele arm aan elkaar gelijk zijn.

Volgens de begeleidingscommissie bedraagt de gemiddelde opnameduur voor een DHAP kuur gemiddeld 5 dagen en voor een IMVP-kuur ongeveer 7 dagen. Het blijkt dat de beide kuren dan ongeveer even duur zijn (bijlage IV tabel 2 en tabel 4.1.2). Gemiddeld kost een dure conventionele behandeling f 23.058,= (= 4 kuren).

Tabel 4.1.2 Gemiddelde kosten DHAP en IMVP behandeling

DHAP behandeling: - 4 kuren - gemiddelde opnameduur: 5 dagen per kuur				IMVP behandeling: - 4 kuren - gemiddeld opnameduur: 7 dagen per kuur			
	aantal	prijs (f)	kosten (f)		aantal	prijs (f)	kosten (f)
Verpleegdagen	20	638,00	12.760	Verpleegdagen	28	638,00	17.864
Medicatie	4	1.750,00	7.000	Medicatie	4	675,00	2.700
Overige kosten	20	156,70	3.134	Overige kosten	28	94,93	2.658
TO TAAL			22.894	TO TAAL			23.222

Figuur 4.1 geeft de uitgangspunten voor de modelberekening van de kosten van de ABMT- en de conventionele behandeling weer.

4.2 Acute myeloïde leukemie

Het protocol van de HOVON-4 studie bestaat uit 3 verschillende kuren chemotherapie. Wanneer een complete remissie wordt bereikt wordt bekeken of de patiënt een HLA identieke donor heeft en zodoende in aanmerking kan komen voor een allogene beenmergtransplantatie. Is dit niet het geval dan wordt de patiënt gerandomiseerd voor autologe beenmergtransplantatie of 'geen verdere behandeling'. In Nederland krijgen de patiënten geen extra kuur. Internationaal wordt, in afwijking hiervan, soms één of enkele aanvullende kuren gegeven. De beste optie op dit punt is niet definitief uitgekristalliseerd. Niettemin, wordt momenteel deze optie in Nederland weinig toegepast en is derhalve in deze studie niet meegenomen.

In het protocol van de HOVON-4 krijgen de patiënten drie chemotherapie kuren. Deze drie kuren zijn verschillend van samenstelling. Van zeven patiënten zijn de kosten bepaald van één of meerdere kuren. De patiënten werden gemiddeld 35 dagen per kuur opgenomen. De gemiddelde kosten van de kuren bedroegen f 168.257,=, dat is gemiddeld f 56.086,= per kuur (zie tabel 4.2.1).

Tabel 4.2.1 Gemiddelde kosten vóór randomisatie AML-4

Samenstelling	Gemiddelde kosten (range)	Gemiddeld aantal verpleegdagen (range)
Kuur 1: DNR en Ara-C N=7	55.016,= (40.751,= - 75.743,=)	33 (25 - 44)
Kuur 2: Ara-C en AMSA N=7	63.066,= (40.751,= - 90.973,=)	36 (25 - 59)
Kuur 3: Mitoxantrone en Ara-c N=5	50.175,= (26.267,= - 70.438,=)	36 (23 - 53)
Gemiddelde kosten voor 3 kuren: 168.257,= (gem. 56.086,= per kuur) 35 dagen		

Na de randomisatie zijn 6 patiënten geanalyseerd; één patiënt uit de ABMT-arm en 5 patiënten uit de arm 'geen verdere behandeling'. Verder zijn voor de berekening de gegevens van 20 autologe beenmergtransplantatie gebruikt, die in het kader van een nevenstudie zijn verkregen (Zie iMTA-rapport 92.21). De prijzen zijn echter aangepast voor 1992.

De ABMT-kosten voor de patiënt uit de AML-4 studie kwamen neer op een bedrag van f 70.834,= voor de transplantatie periode (incl. pre-BMT) en f 52.253,= voor de overig gemaakte kosten (zie bijlage V tabel 1). Deze overige kosten werden voor een groot deel bepaald door de kosten van opname (45 dagen) ten gevolge van een relapse nog vóór de ABMT. De kosten van de ABMT van deze patiënt zijn niet in de analyse meegenomen.

De gemiddelde kosten van de ABMT bij acute leukemie patiënten bedroegen f 87.291,= (zie tabel 4.2.2 tweede kolom). Voor de acute leukemie patiënten geldt dat niet alle beenmergafnames in een transplantatie resulteren. In het algemeen kan gesteld worden dat ongeveer 67% van de patiënten met acute leukemie waarvan beenmerg wordt afgenomen daadwerkelijk een transplantatie ondergaan (1,5 : 1).

Tabel 4.2.2 Gemiddelde kosten ABMT bij acute leukemie patiënten

Acute leukemie	Kosten ABMT (n=20) (f)	Kosten ABMT (gecorrigeerd) (f)
Pre-BMT periode	9.866	14.799
BMT periode		
- Verpleegdagen	41.934	41.934
- Consulten	276	276
- Laboratoriumbepalingen	6.160	6.160
- Verrichtingen	4.008	4.008
- Medicatie en voeding (excl. antibiotica)	3.856	3.856
- Antibiotica	7.332	7.332
- Bloedtransfusies	13.859	13.859
	=====	=====
Subtotaal	77.425	77.425
Totaal	87.291	92.224

Dit heeft consequenties voor de totale kosten van een autologe beenmergtransplantatie. De kosten van de pre-BMT periode zijn dan op f 14.799,=. De totale kosten van een autologe beenmergtransplantatie komen daardoor op f 92.224,= (zie laatste kolom van tabel 4.2.2).

De kosten gemaakt door de patiënten in de arm 'geen verdere behandeling' varieerden sterk. Ook deze kosten werden met name bepaald door het aantal en de duur van heropnames. Deze patiënten werden met name opgenomen wanneer er sprake is van een relapse (zie bijlage V, tabellen 2 en 3). Voor de relapse patiënten bedroegen de kosten voor verpleging ongeveer 57% van de totaal gemaakt kosten tijdens de follow-up. Een andere relatief grote kostenpost was de medicatie, respectievelijk 16, 21 en 10% van de totale kosten (zie tabel 3). De gemiddelde kosten van de relapse behandeling f 41.274,=. Indien een patiënt in complete remissie bleef dan bedroegen de kosten f 7.599,=.

Uit gesprekken met de hematologen bleek dat de patiënten in de arm "geen verdere behandeling" alsnog in aanmerking konden komen voor een ABMT. Dit betrof patiënten die een relapse kregen, daarvoor een re-inductie behandeling kregen en alsnog een remissie bereikten. Dit had als consequentie dat bij deze groep de kosten van de follow-up wel in de analyse meegenomen dienden te worden. Hiertoe moest antwoord worden verkregen op de volgende vragen:

- Welk percentage van de AML patiënten ontwikkelt een relapse?
- Welk percentage van de AML patiënten dat een relapse ontwikkelt krijgt uiteindelijk alsnog een ABMT?
- Welk percentage van de AML patiënten dat na 3 chemotherapie kuren een ABMT heeft gekregen, krijgt een relapse na de ABMT?

Het bleek dat van alle patiënten het beenmerg werd afgenomen. Verder bleek dat in de conventionele arm het percentage van de AML patiënten dat een relapse ontwikkelt na een complete remissie ongeveer 60% bedraagt. Het percentage van de AML patiënten dat een relapse ontwikkelt en verder wordt behandeld is 90%. Hiervan bereikt 50% een tweede complete remissie en van deze 50% krijgt ongeveer 15% alsnog een ABMT. Het percentage van de AML patiënten dat een relapse ontwikkelt na een ABMT bedraagt 40%. Het onderste gedeelte van figuur 4.2 geeft dit schematisch weer. De kosten voor de conventionele arm komen derhalve neer op een bedrag van f 46,313,= (inclusief een eventuele latere ABMT) en de kosten in de ABMT-arm (inclusief de follow-up) op f 119,207,=.

Het tarief van een ABMT bij deze indicatiegroepen dient te worden gebaseerd op een vergelijking van het in de komende jaren toe te passen behandelingsprotocol en een situatie, waarin ABMT nog niet werd toegepast. Deze vergelijking biedt een goede indicatie van de meerkosten voor de centra ten gevolge van de introductie van ABMT. De begeleidingscommissie schatte dat bij een relapse in de conventionele behandelingsarm van figuur 4.2 slechts 30% nog een re-inductie kuur onderging toen er nog geen mogelijkheid tot ABMT bestond. In dat geval zijn de behandelkosten f 13.130,= (zie figuur 4.2).

5. Modelberekening

5.1 Toelichting op model

De exacte gegevens van patiënten die perifeer- en in hematologische centra worden behandeld zijn bij de Stichting Informatievoorziening Gezondheidszorg (SIG) niet bekend. De SIG registreert namelijk niet de patiënten die in de kankercentra worden behandeld. Om toch enig inzicht hierin te krijgen is aan de leden van de begeleidingscommissie gevraagd hierover een uitspraak te doen. De volgende vragen zijn hierbij gesteld:

- Welk percentage NHL/HL patiënten krijgt de primaire (relapse) behandeling perifeer en wordt uitsluitend voor een ABMT overgeplaatst naar een gespecialiseerd centrum?
- Welk percentage AML/ALL patiënten krijgt de primaire (relapse) behandeling perifeer en wordt uitsluitend voor een ABMT overgeplaatst naar een gespecialiseerd centrum?

Het bleek dat het percentage NHL/HL patiënten dat de primaire (relapse) behandeling perifeer krijgt en uitsluitend voor een ABMT wordt overgeplaatst naar gespecialiseerd centrum ongeveer 20% bedraagt. In de toekomst zal dit percentage echter hoger uitvallen, aangezien het streven is meer patiënten perifeer te laten behandelen. Bij de acute leukemieën vindt meestal de gehele behandeling binnen het auto BMT centrum plaats. Het percentage acute leukemie patiënten dat vanuit de periferie wordt doorverwezen bedraagt naar verwachting slechts 5%.

Het volgende is ter verduidelijking van het model:

- Behandeling: - ABMT: autologe BMT.
- Conv: conventionele behandeling.
- Plaats: - AC: autologe beenmergtransplantatie centrum.
- Per: perifeer ziekenhuis.

Betekenis kolommen:

- | | |
|---------|--|
| Kolom 1 | Maximum aantal patiënten dat voor een ABMT in aanmerking komt. |
| Kolom 2 | Kans op start behandeling in AC varieert van 85% tot 70%. |
| Kolom 3 | Kans op start behandeling in perifeer ziekenhuis varieert van 15% tot 30%. |
| Kolom 4 | Totale kosten ABMT. |
| Kolom 5 | Totale kosten conventionele behandeling. |

Kolom 6	Kosten indien behandeling = ABMT en plaats = AC.
Kolom 7	Kosten indien behandeling = ABMT en plaats = perifeer ziekenhuis (komt niet voor).
Kolom 8	Kosten indien behandeling = Conventioneel en plaats = AC.
Kolom 9	Kosten indien behandeling = Conventioneel en plaats = perifeer.
Kolom 10	Gemiddelde kosten voor een ABMT: gegeven een bepaalde verdeling van de plaats van de behandeling (kolom 11 ÷ 230).
Kolom 11	Benodigd budget voor ABMT bij lymfomen (kolom 6 - kolom 8).

5.2 Non-Hodgkin- en Hodgkin lymfoom

Voor de modelberekening is van het volgende uitgegaan:

- De totale kosten voor een ABMT voor de indicatie NHL en HL zijn geraamd op f 72.425,-.
- De kosten van een conventionele behandeling van deze groep patiënten variëren tussen de f 7.137,- en f 23.058,-.
- De kosten van de follow-up periode behoeven niet meegenomen te worden.
- Per jaar is het verwachte aantal patiënten dat in aanmerking komt voor een ABMT:
 - maximaal 180 per jaar voor de non-Hodgkin lymfomen.
 - maximaal 50 per jaar voor de ziekte van Hodgkin.
 - totaal: maximaal 230 ABMT's per jaar.
 (Bron: "Advies inzake indicatie-uitbreiding autologe beenmergtransplantaties", Ziekenfondsraad, 22 april 1993).
- Het percentage NHL/HL patiënten dat de primaire (relapse) behandeling perifeer krijgt en uitsluitend voor een ABMT wordt overgeplaatst naar gespecialiseerd centrum bedraagt ongeveer 20%.

Op de volgende pagina's is het model uitgewerkt voor zowel de goedkope als voor de dure conventionele behandeling.

Optie 1: Goedkope conventionele behandeling

Aantal Patinten	Plaats behandeling		Kosten behandeling		Kosten naar 1. plaats en 2. soort behandeling				Gemiddelde kosten ABMT	Benodigd budget ABMT
	Kans AC	Kans Perif	ABMT	Conv. beh.	1. AC 2. ABMT	1. Perif. 2. ABMT	1. AC 2. conv.	1. Perif 2.Conv.		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
230	0.85	0.15	72,425	7,137	16,657,750	0	1,395,362	246,240	66,358	15,262,388
230	0.84	0.16	72,425	7,137	16,657,750	0	1,378,946	262,656	66,430	15,278,804
230	0.83	0.17	72,425	7,137	16,657,750	0	1,362,530	279,072	66,501	15,295,220
230	0.82	0.18	72,425	7,137	16,657,750	0	1,346,114	295,488	66,572	15,311,636
230	0.81	0.19	72,425	7,137	16,657,750	0	1,329,698	311,904	66,644	15,328,052
230	0.80	0.20	72,425	7,137	16,657,750	0	1,313,282	328,320	66,715	15,344,468
230	0.79	0.21	72,425	7,137	16,657,750	0	1,296,866	344,736	66,786	15,360,884
230	0.78	0.22	72,425	7,137	16,657,750	0	1,280,450	361,152	66,858	15,377,300
230	0.77	0.23	72,425	7,137	16,657,750	0	1,264,034	377,568	66,929	15,393,716
230	0.76	0.24	72,425	7,137	16,657,750	0	1,247,618	393,984	67,001	15,410,132
230	0.75	0.25	72,425	7,137	16,657,750	0	1,231,201	410,401	67,072	15,426,549
230	0.74	0.26	72,425	7,137	16,657,750	0	1,214,785	426,817	67,143	15,442,965
230	0.73	0.27	72,425	7,137	16,657,750	0	1,198,369	443,233	67,215	15,459,381
230	0.72	0.28	72,425	7,137	16,657,750	0	1,181,953	459,649	67,286	15,475,797
230	0.71	0.29	72,425	7,137	16,657,750	0	1,165,537	476,065	67,357	15,492,213
230	0.70	0.30	72,425	7,137	16,657,750	0	1,149,121	492,481	67,429	15,508,629
230	0.69	0.31	72,425	7,137	16,657,750	0	1,132,705	508,897	67,500	15,525,045
230	0.68	0.32	72,425	7,137	16,657,750	0	1,116,289	525,313	67,572	15,541,461
230	0.67	0.33	72,425	7,137	16,657,750	0	1,099,873	541,729	67,643	15,557,877
230	0.66	0.34	72,425	7,137	16,657,750	0	1,083,457	558,145	67,714	15,574,293
230	0.65	0.35	72,425	7,137	16,657,750	0	1,067,041	574,561	67,786	15,590,709
230	0.64	0.36	72,425	7,137	16,657,750	0	1,050,625	590,977	67,857	15,607,125
230	0.63	0.37	72,425	7,137	16,657,750	0	1,034,209	607,393	67,928	15,623,541
230	0.62	0.38	72,425	7,137	16,657,750	0	1,017,793	623,809	68,000	15,639,957
230	0.61	0.39	72,425	7,137	16,657,750	0	1,001,377	640,225	68,071	15,656,373
230	0.60	0.40	72,425	7,137	16,657,750	0	984,961	656,641	68,143	15,672,789

Optie 2: dure conventionele behandeling

Aantal Patinten	Plaats behandeling		Kosten behandeling		Kosten naar 1. plaats en 2. soort behandeling				Gemiddelde kosten ABMT	Benodigd Budget ABMT
	Kans AC	Kans Perif	ABMT	Conv. beh.	1. AC 2. ABMT	1. Perif. 2. ABMT	1. AC 2. conv.	1. Perif 2.Conv.		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
230	0.85	0.15	72,425	23,058	16,657,750	0	4,507,791	795,493	52,826	12,149,959
230	0.84	0.16	72,425	23,058	16,657,750	0	4,454,759	848,525	53,056	12,202,991
230	0.83	0.17	72,425	23,058	16,657,750	0	4,401,726	901,558	53,287	12,256,024
230	0.82	0.18	72,425	23,058	16,657,750	0	4,348,693	954,591	53,518	12,309,057
230	0.81	0.19	72,425	23,058	16,657,750	0	4,295,660	1,007,624	53,748	12,362,090
230	0.80	0.20	72,425	23,058	16,657,750	0	4,242,627	1,060,657	53,979	12,415,123
230	0.79	0.21	72,425	23,058	16,657,750	0	4,189,594	1,113,690	54,209	12,468,156
230	0.78	0.22	72,425	23,058	16,657,750	0	4,136,561	1,166,722	54,440	12,521,189
230	0.77	0.23	72,425	23,058	16,657,750	0	4,083,529	1,219,755	54,671	12,574,221
230	0.76	0.24	72,425	23,058	16,657,750	0	4,030,496	1,272,788	54,901	12,627,254
230	0.75	0.25	72,425	23,058	16,657,750	0	3,977,463	1,325,821	55,132	12,680,287
230	0.74	0.26	72,425	23,058	16,657,750	0	3,924,430	1,378,854	55,362	12,733,320
230	0.73	0.27	72,425	23,058	16,657,750	0	3,871,397	1,431,887	55,593	12,786,353
230	0.72	0.28	72,425	23,058	16,657,750	0	3,818,364	1,484,920	55,823	12,839,386
230	0.71	0.29	72,425	23,058	16,657,750	0	3,765,332	1,537,952	56,054	12,892,418
230	0.70	0.30	72,425	23,058	16,657,750	0	3,712,299	1,590,985	56,285	12,945,451
230	0.69	0.31	72,425	23,058	16,657,750	0	3,659,266	1,644,018	56,515	12,998,484
230	0.68	0.32	72,425	23,058	16,657,750	0	3,606,233	1,697,051	56,746	13,051,517
230	0.67	0.33	72,425	23,058	16,657,750	0	3,553,200	1,750,084	56,976	13,104,550
230	0.66	0.34	72,425	23,058	16,657,750	0	3,500,167	1,803,117	57,207	13,157,583
230	0.65	0.35	72,425	23,058	16,657,750	0	3,447,135	1,856,149	57,437	13,210,615
230	0.64	0.36	72,425	23,058	16,657,750	0	3,394,102	1,909,182	57,668	13,263,648
230	0.63	0.37	72,425	23,058	16,657,750	0	3,341,069	1,962,215	57,899	13,316,681
230	0.62	0.38	72,425	23,058	16,657,750	0	3,288,036	2,015,248	58,129	13,369,714
230	0.61	0.39	72,425	23,058	16,657,750	0	3,235,003	2,068,281	58,360	13,422,747
230	0.60	0.40	72,425	23,058	16,657,750	0	3,181,970	2,121,314	58,590	13,475,780

Optie 1

Deze optie gaat er van uit dat alle patiënten hun conventionele behandeling op de dagbehandeling krijgen. De gemiddelde meerkosten van een ABMT voor het AC bedragen f 72.425,= indien een patiënt vanuit een perifeer ziekenhuis zou worden doorverwezen en f 65.288,= indien de primaire behandeling in het auto BMT-centrum heeft plaats gevonden. De gemiddelde kosten van een ABMT komen neer op f 66.715,= als 20% van de patiënten perifeer wordt behandeld. Het benodigde additionele budget voor ABMT's bij lymfomen bedraagt dan f 15.344.468,=.

Optie 2

Indien alle patiënten een DHAP of een IMVP behandeling zouden krijgen, dan zouden de gemiddelde meerkosten en daarmee ook de budgettaire consequenties anders komen te liggen. Indien een patiënt vanuit de periferie wordt doorverwezen, dan zouden de kosten van een ABMT hetzelfde zijn als bij optie 1 (= f 72.425,=). Echter indien de primaire behandeling in het auto BMT centrum heeft plaats gevonden, dan zouden de meerkosten voor een ABMT f 49.367,= bedragen. De gemiddelde kosten van een ABMT bedragen dan f 53.979,= als 20% uit de periferie komt. Dit houdt in dat het benodigde additionele budget f 12.415.123,= bedraagt.

Combinatie optie 1 en 2

Aangezien de conventionele behandeling niet gestandaardiseerd is, is gekozen om een bandbreedte aan te geven. De gemiddelde meerkosten van een ABMT voor het AC liggen tussen de f 52.826,= (dat is 15% perifeer en de dure conventionele behandeling) en de f 68.143,= (dat is 40% perifeer en de goedkope conventionele behandeling). Indien er vanuit wordt gegaan dat gemiddeld 20% van de patiënten de primaire (relapse) behandeling in een perifeer ziekenhuis krijgt en dat de verhouding dure en goedkope conventionele behandeling 1:1 is, dan zouden de gemiddelde kosten voor het uitvoeren van een ABMT f 58.041,= bedragen. Dit houdt in dat er op jaarbasis een additioneel budget van f 13.349.430,= nodig is. De verwachting is dat in de toekomst meer patiënten in de periferie behandeld zullen worden. Dit houdt in dat de meerkosten van een ABMT voor het AC hoger zullen uitvallen.

5.3 Acute myeloïde leukemie en acute lymfatische leukemie

Voor de modelberekening is van het volgende uitgegaan:

- De totale kosten voor een ABMT voor de indicaties AML en ALL bedragen ongeveer f 92.224,=. De kosten van een ABMT inclusief de follow-up periode bedragen f 119.207,=.
- De kosten van een conventionele behandeling van deze groep bedragen f 50.683,=. Deze kosten zijn inclusief de follow-up periode.

- Per jaar is het verwachte aantal patiënten dat in aanmerking komt voor een ABMT:
 - maximaal 50 per jaar voor de acute myeloïde leukemie.
 - maximaal 25 per jaar voor de acute lymfatische leukemie.

- totaal: maximaal 75 ABMT's per jaar. (Bron: "Advies inzake indicatie-uitbreiding autologe beenmergtransplantaties", Ziekenfondsraad, 22 april 1993).
- Het percentage AML/ALL patiënten dat de primaire (relapse) behandeling perifeer krijgt en uitsluitend voor een ABMT wordt overgeplaatst naar een gespecialiseerd centrum bedraagt ongeveer 5%.
- Het percentage van de AML patiënten in de conventionele arm dat een relapse ontwikkelt na een complete remissie bedraagt 60%.
- In de situatie dat er nog geen ABMT was, bedroeg het percentage van de AML patiënten dat een relapse ontwikkelde en nog een re-inductiekuur kreeg 30%.
- Het percentage van de AML patiënten dat een relapse ontwikkelt in de ABMT-arm (nieuwe strategie) bedraagt 40%.

Op de volgende pagina is het model uitgewerkt voor acute leukemieën:

Acute leukemie

Aantal Patinten	Plaats behandeling		Kosten behandeling		Kosten naar 1. plaats en 2. soort behandeling				Gemiddelde kosten ABMT	Benodigd Budget ABMT
	Kans AC	Kans Perif	ABMT	Conv. beh.	1. AC 2. ABMT	1. Perif. 2. ABMT	1. AC 2. conv.	1. Perif 2. Conv.		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
75	1.00	0.00	119,207	13,130	8,940,495	0	984,753	0	106,077	7,955,742
75	0.99	0.01	119,207	13,130	8,940,495	0	974,905	9,848	106,208	7,965,590
75	0.98	0.02	119,207	13,130	8,940,495	0	965,058	19,695	106,339	7,975,437
75	0.97	0.03	119,207	13,130	8,940,495	0	955,210	29,543	106,470	7,985,285
75	0.96	0.04	119,207	13,130	8,940,495	0	945,363	39,390	106,602	7,995,132
75	0.95	0.05	119,207	13,130	8,940,495	0	935,515	49,238	106,733	8,004,980
75	0.94	0.06	119,207	13,130	8,940,495	0	925,668	59,085	106,864	8,014,827
75	0.93	0.07	119,207	13,130	8,940,495	0	915,820	68,933	106,996	8,024,675
75	0.92	0.08	119,207	13,130	8,940,495	0	905,973	78,780	107,127	8,034,522
75	0.91	0.09	119,207	13,130	8,940,495	0	896,125	88,628	107,258	8,044,370
75	0.90	0.10	119,207	13,130	8,940,495	0	886,278	98,475	107,390	8,054,217
75	0.89	0.11	119,207	13,130	8,940,495	0	876,430	108,323	107,521	8,064,065
75	0.88	0.12	119,207	13,130	8,940,495	0	866,583	118,170	107,652	8,073,912
75	0.87	0.13	119,207	13,130	8,940,495	0	856,735	128,018	107,783	8,083,760
75	0.86	0.14	119,207	13,130	8,940,495	0	846,888	137,865	107,915	8,093,607
75	0.85	0.15	119,207	13,130	8,940,495	0	837,040	147,713	108,046	8,103,455

Acute leukemie:

De gemiddelde kosten voor een ABMT bij acute leukemie bedragen f 92.224,=. Indien de follow-up wordt meegenomen, dan bedragen de kosten f 119.207,=. Het alternatief voor ABMT is "geen verdere behandeling". In de huidige situatie komt echter een aantal patiënten alsnog voor een ABMT in aanmerking. De kosten van een traject, waarbij eerst wordt afgewacht en later alsnog een ABMT kan worden gegeven, bedragen f 46.313,=. In de situatie, dat nog geen ABMT beschikbaar was ontving 30% van de patiënten die een relapse kregen alsnog een extra kuur; de overige 70% werd om medische redenen niet meer verder behandeld. De kosten van de conventionele behandeling bedragen dan f 13.130,=.

Vergeleken met deze laatste situatie (geen ABMT beschikbaar) bedragen de gemiddelde meerkosten van een ABMT f 119.207,= indien een patiënt vanuit een perifeer ziekenhuis wordt doorverwezen en f 106.077,= indien de primaire behandeling in het auto BMT-centrum plaats heeft gevonden. Variëren we de kans op doorverwijzing vanuit een perifeer ziekenhuis van 0 - 15% dan komen de gemiddelde meerkosten van ABMT vergeleken met de situatie zonder ABMT neer op f 106.733,= (range: f 106.077 - f 108.046). Indien er 75 ABMT's per jaar worden uitgevoerd, dan bedraagt het benodigd budget voor ABMT's bij de acute leukemieën f 8.004.980,= (range: f 7.955.742 - f 8.103.455).

Let op dat de meerkosten zoals boven aangegeven hoger zijn dan de gemiddelde kosten van de ABMT alleen (f 106.733,= versus f 92.422,=). Dit komt omdat de beschikbaarheid van ABMT maakt dat ook aan complementaire chemotherapie meer wordt uitgegeven, zeker in vergelijking met de situatie voordat ABMT gegeven kon worden. Er is dus in dit geval geen situatie van substitutie, waarin de ABMT deels in de plaats komt van traditionele zorg; integendeel, de introductie van ABMT brengt ook elders meerkosten te weeg. Wanneer men hiermee bij de tariefstelling geen rekening zou willen houden, zijn de meerkosten per ABMT uiteraard slechts f 92.422,=.

Totale kosten ABMT in Nederland:

De totale kosten aan ABMT's voor zowel de (recidief) lymfomen als de acute leukemieën bedragen naar verwachting f 23.574.550,= (= 230 x f 72.425 + 75 x f 92.224). Indien rekening gehouden wordt met het feit dat de ABMT een conventionele behandeling vervangt, dan dient onderscheid gemaakt te worden tussen de behandeling van (recidief) lymfomen en acute leukemieën. Bij de behandeling van de (recidief) lymfomen dient onderscheid gemaakt te worden tussen goedkope- en dure behandelingen. Indien er vanuit wordt gegaan dat de verhouding goedkope- en dure behandeling 1:1 is, dan bedraagt het gemiddeld bedrag aan substitutie f 14.384,= (f 72.425 - f 58.041) per behandeling. Uitgaande van 230 behandelingen per jaar bedraagt het substitutiebedrag f 3.308.320,=. Het benodigd additionele budget bedraagt dan ongeveer f 13.349.430,=.

Bij de conventionele behandeling van de acute leukemie blijkt dat in vergelijking met de situatie voordat ABMT gegeven kon worden, er ook minder aan complementaire chemotherapie werd uitgegeven. Er is in dit geval geen sprake van substitutie, maar worden juist meerkosten te weeg gebracht. De totale kosten aan ABMT bij de acute leukemieën bedragen dan f 106.733,=. Uitgaande van 75 ABMT's per jaar, komen de kosten neer op een bedrag van f 8.004.980,=. De extra ABMT kosten bedragen derhalve f 1.088.180,= (f 8.004.980 - f 6.916.800).

6 Samenvatting en conclusies

Dit onderzoek had als doel om naast de kosten van ABMT's ook de kosten van conventionele behandeling van de indicatiegebieden van ABMT in kaart te brengen. De kostengegevens zijn verkregen middels statusonderzoek; patiëntenstatussen van een aantal lopende HOVON-studies zijn hiervoor gebruikt. Het onderzoek heeft plaats gevonden in de Dr. Daniel den Hoed Kliniek, de academisch ziekenhuizen in Rotterdam en in Utrecht en in het Academisch Medisch

Centrum. Verder is om een optimale kwaliteitscontrole te waarborgen een begeleidingscommissie ingesteld, bestaande uit vijf HOVON-leden. In overleg met deze commissie is besloten de resultaten te presenteren met behulp van modellen.

De totale kosten voor een ABMT voor de indicatie NHL en HL zijn geraamd op f 72.425,=. De conventionele behandeling van de lymfomen was afhankelijk van het soort kuur dat werd gegeven. Het betrof hier een tweede lijns ("salvage") behandeling. De kosten lagen tussen de f 7.137,= en f 23.058,=. De meerkosten van een ABMT waren afhankelijk van de plaats van de behandeling; in een auto BMT centrum of in een perifere ziekenhuis. Vanwege het feit dat deze percentage niet exact bekend zijn, is een gevoeligheidsanalyse uitgevoerd. In de berekeningen is er van uitgegaan dat 20% van de patiënten uit de periferie kwam. Gemiddeld zullen de meerkosten f 58.041,= bedragen. Dit houdt in dat er op jaarbasis een additioneel budget van f 13.349.430,= nodig is.

De totale kosten voor een ABMT voor de indicatie AML en ALL zijn geraamd op f 92.224,=. Het alternatief voor een ABMT was "geen verdere behandeling". Het bleek dat patiënten die een relapse kregen en na behandeling van deze relapse in remissie geraakten, daarna alsnog een ABMT konden krijgen. Daarom zijn de kosten van ABMT vergeleken met een situatie dat ABMT nog niet beschikbaar was. De kosten van deze conventionele behandeling bedroegen gemiddeld f 13.130,=. De gemiddelde meerkosten voor ABMT bedroegen f 106.733,=. Dit houdt in dat er op jaarbasis een additioneel budget van f 8.004.980,= nodig is. Wanneer men in de tariefstelling geen rekening zou willen houden met de extra ABMT-kosten, dan zijn de meerkosten slechts f 92.422,= en is een additioneel budget van f 6.916.800,= nodig.

De totale kosten voor ABMT's in Nederland zullen f 23.574.550 = bedragen, indien er jaarlijks 230 lymfoom patiënten en 75 acute leukemie patiënten een ABMT krijgen. Vanwege het feit dat er substitutie plaats vindt, is het benodigd additionele budget lager. De kosten van ABMT's voor genoemde indicatiegebieden zullen ongeveer f 21.354.410,= bedragen. Het bedrag aan substitutie bedraagt derhalve f 2.220.140,=.

Bijlage I Leden begeleidingscommissie

De begeleidingscommissie bestond uit de volgende leden:

- Prof.Dr. B. Löwenberg, Academisch Ziekenhuis Rotterdam
- Prof.Dr. A. Hagenbeek, Dr.Daniel den Hoed Kliniek Rotterdam
- Dr. P.C. Huijgens, Academisch Ziekenhuis der Vrije Universiteit Amsterdam
- Dr. L.F. Verdonck, Academisch Ziekenhuis Utrecht
- Drs. G.W. van Imhoff, Academisch Ziekenhuis Groningen

Bijlage III Resultaten HOVON-7/PARMA studie

Tabel 1: Kosten ABMT in het kader van HOVON-7/PARMA studie

PARMA	ABMT	Overig	Totaal	Toelichting
Patiënt 1 - Pre-BMT - BMT - Totaal	7.735 ₁ 128.318 136.053	 1.637	 137.690	¹ Verpleegduur BMT: 84 dagen Patiënt overleden tijdens de ABMT. Follow-up patiënt: 130 dagen
Patiënt 2 - Pre-BMT - BMT - Totaal	8.678 ₂ 58.697 67.375	 7.938	 75.313	² Verpleegduur BMT: 40 dagen Follow-up patiënt: 2 jaar
Patiënt 3 - Pre-BMT - BMT - Totaal	6.244 ₃ 56.772 63.016	 19.162	 82.178	³ Verpleegduur BMT: 38 dagen Follow-up patiënt: 2 jaar
Gemiddelde kosten	88.814	9.579	98.394	

Tabel 2: Kosten conventionele behandeling in het kader van HOVON-7/PARMA studie

PARMA	Conventionele behandeling	Overig	Totaal	Toelichting
Patiënt 1 Kosten	14.487 ¹	34.854 ²	49.341	¹ 2 x DHAP ² Patiënt overleden Follow-up patiënt: 112 dagen
Patiënt 2 Kosten	36.667 ³	10.926 ⁴	47.593	Totaal: 6 x DHAP ³ DHAP 4: opname 24 dagen ⁴ 2 x DHAP Follow-up patiënt: 2 jaar
Patiënt 3 Kosten	19.978 ⁶	8.638	28.616	⁶ 4 x DHAP Follow up patiënt: 396 dagen
Patiënt 4 Kosten	11.176 ⁷	91.437 ⁸	102.613	⁷ 1 x DHAP (incl. BM afname) ⁸ Follow-up: opname 59 dagen Patiënt overleden Follow-up patiënt: 99 dagen
Patiënt 5 Kosten	37.880 ⁹	15.516 ¹⁰	53.396	⁹ 4 x IMVP kuren à f 9.470 ¹⁰ per kuur Patiënt overleden Follow-up patiënt: 153 dagen
Gemiddelde kosten conventionele beh.	24.038 (n=5)	32.274	56.312	
Gemiddelde kosten per DHAP kuur	6.908 (n=21)			

Bijlage IV Berekening kosten conventionele (2e lijns) behandeling NHL

Tabel 1: Berekening kosten goedkope (2e lijns) behandeling NHL

Goedkope behandeling: PROMACE MOPP	CHOP	PROMACE MOPP
Dagbehandeling/verpleegdagen	1.926	2.892
Medicatie	2.436	2.994
Overige	1.251	1.251
TOTAAL	5.613	7.137

N.B. De overige kosten voor de PROMACE-MOPP behandeling zijn gelijk gesteld aan de CHOP behandeling. De kosten voor dagbehandeling en medicatie zijn apart berekend.

Tabel 2: Berekening kosten dure (2e lijns) behandeling NHL

Dure behandeling: DHAP		Dure behandeling: IMVP	
Totale kosten DHAP-kuur	27.632,00	Totale kosten IMVP-kuur	37.880,00
Gem. verpleegduur 4 x 6.5 dagen	26	Gem. verpleegduur 4 x 12 dagen	48
Reële verpleegduur 4 x 5 dagen	20	Reële verpleegduur 4 x 7 dagen	28
1. Kosten 4 x DHAP medicatie	7.000,00	3. Kosten 4 x IMVP medicatie	2.700,00
2. Kosten verpleegdagen	16.558,00	4. Kosten verpleegdag	30.624,00
Totale kosten (excl. 1+2)	4.074,00	Totale kosten (excl. 3+4)	4.556,00
Gem. kosten per dag (excl. 1+2)	156,70	Gem. kosten per dag (excl. 3+4)	94,93
Op basis van reële verpleegduur	Kosten ($\frac{1}{4}$)	Op basis van reële verpleegduur	Kosten ($\frac{1}{4}$)
Verpleegkosten 20 x f638,-	12.760,00	Verpleegkosten 28 x f638,-	17.864,00
Kosten medicatie DHAP	7.000,00	Kosten medicatie IMVP	2.700,00
Overige kosten	3.134,00	Overige kosten	2.658,00
TOTAAL	22.894,00	TOTAAL	23.222,00
Gemiddelde kosten voor een dure behandeling: $\frac{1}{4}$ 23.058,-			

Bijlage V Resultaten HOVON/AML-4 studie

Tabel 1: Kosten ABMT in het kader van HOVON/AML-4 studie

AML4-studie	Kosten Behandeling	Kosten Follow-up	Totale kosten	Toelichting
Patiënt 1 auto-BMT - Pre-BMT - BMT - Totaal	9.667 ¹ 61.167 ¹ 70.834	 52.253 ²	 123.087	¹ Verpleegduur BMT: 45 dagen ² incl. relapse voor bmt (45 dagen opname). Patiënt overleden Follow-up patiënt: 284 dagen
Patiënt 1: Gedetailleerd				
Verpleegdagen	47.515	19.778		
Consulten	57	2.496		
Laboratoriumbepalingen	7.614	7.541		
Verrichtingen	4.764	4.951		
Medicatie	8.484	13.305		
Transfusies	2.400	4.182		
Totaal	70.834	52.253	123.087	

Tabel 2: Kosten 'geen verdere behandeling' in de HOVON/AML-4 studie

AML4-studie: 'geen verdere behandeling'	Kosten behandeling	Kosten Follow-up	Totale kosten	Toelichting
Patiënt 1		7.035 ₁ 6.723 ₁ 13.758	 13.758	¹ Opname i.v.m. thrombose (opname: 5 dagen) Patiënt overleden Follow-up patiënt: 108 dagen
Patiënt 2		7.599	7.599	Patiënt in complete remissie Follow-up patiënt: 330 dagen
Patiënt 3		9.906 ₂ 34.894 ₃ 61.118 ₃ 105.918	 105.918	² Eerste relapse (opname: 39 dagen) ³ Tweede relapse (opname: 50 dagen) Patiënt overleden Follow-up patiënt: 785 dagen
Patiënt 4		7.773 ₄ 48.676 ₄ 28.783 ₅ 32.898 ₆ 118.130	 118.130	⁴ Eerste relapse (opname: 50 dagen) ⁵ Tweede relapse (opname: 29 dagen) ⁶ Derde relapse (opname: 25 dagen) Patiënt overleden Follow-up patiënt: 955 dagen
Patiënt 5		3.647 ₇ 1.759 ₈ 6.959 ₈ 12.365	 12.365	⁷ Opname: 2 dagen ⁸ Opname: 8 dagen Patiënt overleden Follow-up patiënt: 69 dagen

Tabel 3: Kosten 'geen verdere behandeling' relapse patiënten AML-4: gedetailleerd

Arm: 'geen verdere behandeling' Gespecificeerde kosten		%
Patiënt 3:		
Verpleegdagen	61.474	58
Consulten	5.148	5
Laboratoriumbepalingen	6.497	6
Verrichtingen	9.787	9
Medicatie	16.978	16
Transfusies	6.034	6
TOTAAL	105.918	100
Patiënt 4:		
Verpleegdagen	66.352	56
Consulten	5.673	5
Laboratoriumbepalingen	10.962	9
Verrichtingen	3.168	3
Medicatie	25.210	21
Transfusies	6.763	6
TOTAAL	118.130	100
Patiënt 5:		
Verpleegdagen	7.018	57
Consulten	1.348	11
Laboratoriumbepalingen	2.303	18
Verrichtingen	230	2
Medicatie	1217	10
Transfusies	249	2
TOTAAL	12.365	100

Bijlage VI**Berekening kosten behandeling AML****Tabel 1: Berekening kosten behandeling AML**

	Kans	Prijs ($\frac{!}{!}$)	Kosten ($\frac{!}{!}$)
Kosten conventionele behandeling			
Indien relapse:	0.60		
- Kans op 1 re-inductie kuur	0.30	56.058	10.090
- Kans op geen re-inductie kuur	0.70	-	0
Indien geen relapse:			
- Follow-up	0.40	7.599	3.040
			=====
Totaal			13.130
Kosten ABMT + Follow-up			
- ABMT	1.00	92.224	92.224
- Indien relapse	0.40	56.058	22.423
- Indien geen relapse	0.60	7.599	4.560
			=====
Totaal			119.207

Tabel 1: Kosten ABMT in het kader van HOVON-7/PARMA studie

PARMA	ABMT	Overig	Totaal	Toelichting
Patiënt 1 - Pre-BMT - BMT - Totaal	 7.735 ₁ 135.773 143.508	 1.637	 137.690	¹ Verpleegduur BMT: 84 dagen Patiënt overleden tijdens de ABMT. Follow-up patiënt: 130 dagen
Patiënt 2 - Pre-BMT - BMT - Totaal	 8.678 ₂ 58.697 67.375	 7.938	 67.858	² Verpleegduur BMT: 40 dagen Follow-up patiënt: 2 jaar
Patiënt 3 - Pre-BMT - BMT - Totaal	 6.244 ₃ 56.772 63.016	 19.162	 74.723	³ Verpleegduur BMT: 38 dagen Follow-up patiënt: 2 jaar
Gemiddelde kosten	91.300	9.579	100.879	

Tabel 2: Kosten conventionele behandeling in het kader van HOVON-7/PARMA studie

PARMA	Conventionele behandeling	Overig	Totaal	Toelichting
Patiënt 1 Kosten	14.487 ¹	34.854 ²	49.341	¹ 2 x DHAP ² Patiënt overleden Follow-up patiënt: 112 dagen
Patiënt 2 Kosten	36.667 ³	10.926 ⁴	47.593	Totaal: 6 x DHAP ³ DHAP 4: opname 24 dagen ⁴ 2 x DHAP Follow-up patiënt: 2 jaar
Patiënt 3 Kosten	19.978 ⁶	8.638	28.616	⁶ 4 x DHAP Follow up patiënt: 396 dagen
Patiënt 4 Kosten	11.176 ⁷	91.437 ⁸	102.613	⁷ 1 x DHAP (incl. BM afname) ⁸ Follow-up: opname 59 dagen Patiënt overleden Follow-up patiënt: 99 dagen
Patiënt 5 Kosten	37.880 ⁹	15.516 ¹⁰	53.396	⁹ 4 x IMVP kuren à f 9.470 ¹⁰ per kuur Patiënt overleden Follow-up patiënt: 153 dagen
Gemiddelde kosten conventionele beh.	21.140 (n=5)	32.274	53.414	
Gemiddelde kosten per DHAP kuur	6.908 (n=21)			

BIJLAGE 2 Resultaten HOVON-/AML-4 studie

Tabel 1: ABMT in de AML-4 studie

AML4-studie	Kosten Behandeling	Kosten Follow-up	Totale kosten	Toelichting
Patiënt 1 auto-BMT	9.667 ¹			¹ Verpleegduur BMT: 45 dagen
- Pre-BMT	61.167			² incl. relapse voor bmt
- BMT				(45 dagen opname).
- Totaal	70.834	52.253 ²	123.087	Patiënt overleden Follow-up patiënt: 284 dagen
Patiënt 1: Gedetailleerd				
Verpleegdagen	47.515	19.778		
Consulten	57	2.496		
Laboratoriumbepalingen	7.614	7.541		
Verrichtingen	4.764	4.951		
Medicatie	8.484	13.305		
Transfusies	2.400	4.182		
Totaal	70.834	52.253	123.087	

Tabel 2: Kosten 'geen verdere behandeling' in de AML-4

AML4-studie: 'geen verdere behandeling'	Kosten behandeling	Kosten Follow-up	Totale kosten	Toelichting
Patiënt 1		7.035 ¹ 6.723 ¹ 13.758	 13.758	¹ Opname i.v.m. thrombose (opname: 5 dagen) Patiënt overleden Follow-up patiënt: 108 dagen
Patiënt 2		7.599	7.599	Patiënt in complete remissie Follow-up patiënt: 330 dagen
Patiënt 3		9.906 ² 34.894 ³ 61.118 ³ 105.918	 105.918	² Eerste relapse (opname: 39 dagen) ³ Tweede relapse (opname: 50 dagen) Patiënt overleden Follow-up patiënt: 785 dagen
Patiënt 4		7.773 ⁴ 48.676 ⁵ 28.783 ⁵ 32.898 ⁶ 118.130	 118.130	⁴ Eerste relapse (opname: 50 dagen) ⁵ Tweede relapse (opname: 29 dagen) ⁶ Derde relapse (opname: 25 dagen) Patiënt overleden Follow-up patiënt: 955 dagen
Patiënt 5		3.647 ⁷ 1.759 ⁸ 6.959 ⁸ 12.365	 12.365	⁷ Eerste relapse (opname: 2 dagen) ⁸ Tweede relapse (opname: 8 dagen) Patiënt overleden Follow-up patiënt: 69 dagen

Tabel 3: Kosten 'geen verdere behandeling' relapse patiënten AML-4: gedetailleerd

Arm: 'geen verdere behandeling' Gespecificeerde kosten		%
Patiënt 3:		
Verpleegdagen	61.474	58
Consulten	5.148	5
Laboratoriumbepalingen	6.497	6
Verrichtingen	9.787	9
Medicatie	16.978	16
Transfusies	6.034	6
TOTAAL	105.918	100
Patiënt 4:		
Verpleegdagen	66.352	56
Consulten	5.673	5
Laboratoriumbepalingen	10.962	9
Verrichtingen	3.168	3
Medicatie	25.210	21
Transfusies	6.763	6
TOTAAL	118.130	100
Patiënt 5:		
Verpleegdagen	7.018	57
Consulten	1.348	11
Laboratoriumbepalingen	2.303	18
Verrichtingen	230	2
Medicatie	1217	10
Transfusies	249	2
TOTAAL	12.365	100